

Ergebnisse der Strahlenbehandlung
von Medulloblastomen

Helmut Friederich Hofmann

1960

Aus der Nervenlinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. K. Kollé

ERGEBNISSE DER STRAHLENBEHANDLUNG
VON MEDULLOBLASTOMEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helmut Friederich Hofmann
aus
München

1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. Eyer
Referent: Professor Dr. K. Decker
Koreferent: Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 8. November 1960



Ergebnisse der Strahlenbehandlung von Medulloblastomen

1925 beschrieben Bailey und Cushing eine Reihe von 29 Tumoren, welche im Kleinhirn von Kindern am Vermis lokalisiert waren. Sie benannten diese neue Tumorart Medulloblastom.

Seit M. C. Sosman und van Dessel (1928) ist die Strahlensensibilität dieses Tumors bekannt. Die Diskussion, ob eine Operation oder eine Strahlenbehandlung angezeigt sei, ist seit dieser Zeit nicht verstummt. Es besteht heute kein Zweifel mehr, daß unter den Gliomen die Röntgenbestrahlung bei Medulloblastom am wirksamsten ist. Aber ebenso sicher ist die Tatsache, daß eine Dauerheilung durch die alleinige Strahlenbehandlung nicht möglich ist und ein großer Teil der Träger dieser Geschwulst bald daran stirbt. Dies zeigt ein Überblick über die bisherigen Publikationen.

Seit M. C. Sosman's (1928) erstem Bericht hat sich die Prognose der Medulloblastome bedeutend gebessert. Er konnte auf eine nur 15monatige durchschnittliche Überlebenszeit seiner Fälle hinweisen. Seine postoperative Bestrahlungstechnik war folgende: Ein 13 x 12 cm großes Feld wurde direkt über dem Herd und 30 cm Hautabstand ungefähr 150 Min. bestrahlt. Diese Behandlung wurde 4 bis 8mal alle 3 Wochen wiederholt und eventuell nochmals nach einem halben Jahr. Es wurde keine prophylaktische Rückenmarksbestrahlung gegeben. Die durchschnittliche Überlebenszeit wurde mit 15 Monaten angegeben.

E. Paterson und R. Farr (1953) geben eine postoperative Stehfeldbestrahlungstechnik an, bei der das Gehirn und das gesamte Rückenmark, das unter Pb - Abdeckung in einem langen, schmalen Feld bestrahlt wird. Der Fokus-Hautabstand ist von doppelter Feldlänge. In 3 - 5 Wochen wird eine Gesamtdosis von 3000 r - 5000 r zur Wirkung gebracht. Als Röntgenschäden beobachten die Autoren neben der Leukopenie, Schäden an den spinalen Epiphysen. 54 % der Kinder sollen die Jahresgrenze 3 überschritten haben.

V. Buchtala und J. Gerlach (1956) bestrahlen postoperativ mit 225 r bzw. 270 r OD pro Feld und Tag. Die Belastung des einzelnen Feldes überschreitet nicht 2200 r. Bei 7 bzw. 9 applizierten Feldern werden 1800 r OD nicht überschritten. Auf diese Weise soll am Tumor eine Gesamtdosis von 4000 r bis 6000 r erzielt werden. Die Behandlungsdauer wird mit mindestens 2 Monaten angegeben. Soll eine Gesamttumordosis von 10.000 r - 12.000 r ver-

abreicht werden, so schlagen die Autoren Abstände bis zu 4 Monaten vor. Ein Hinweis auf eine prophylaktische Rückenmarksbestrahlung findet sich nicht. Man findet eine durchschnittliche Überlebenszeit von 18 Monaten angegeben.

F. D. Ingraham und O. T. Bailey (1944) bestrahlen postoperativ mit der Stehfeldmethode. Die Autoren geben nur an, daß 9 Patienten bis zu 2850 r bekamen, 15 Patienten zwischen 4500 r und 9600 r und schließlich 9 Patienten zwischen 10.800 r und 30.000 r Gesamtdosis für Gehirn und Rückenmark. Meist beläuft sich jedoch die Gesamtdosis auf 5000 r während einer Behandlung. Weitere Bestrahlungen folgen erst nach 6monatiger Pause. Das Rückenmark wird prophylaktisch bestrahlt. Bei 6 Patienten kam es zu einer Leukopenie; daher mußte die Bestrahlung unterbrochen werden. Die Überlebensziffer für 3 Jahre betrug bei dem Krankengut 12,5 %.

I. Lampe und R. MacIntyre (1954) beginnen 10 Tage nach der Operation mit der Stehfeldtherapie. Der Schädel wird in 4 Felder, das Rückenmark in 3 Felder aufgeteilt. Es werden täglich 250 r (in Luft gemessen) gegeben, wobei jedes Schädelfeld 1750 r und jedes Rückenmarkfeld 2000 r insgesamt bekommt. Die Behandlung dauert 5 Wochen. Man berichtet von 32 % der Fälle, welche die 3-Jahresgrenze überschritten.

H. Schwenkenbecher (1956) berichtet von 6 verifizierten Fällen, die postoperativ der Stehfeldtherapie zugeführt wurden. Im Laufe einer Behandlungsserie werden durchschnittlich 3000 r appliziert. Im Abstand von 5 Monaten erfolgt meist noch eine Serie, da nach der Erfahrung des Autors Herddosen von ca. 5000 r bis 9000 r die besten Erfolgsaussichten bieten. Röntgenschäden wurden beobachtet; die Frage der prophylaktischen Rückenmarksbestrahlung wurde nicht erwähnt. Man berichtet von einer ungewöhnlichen guten Überlebensdauer von 29 Monaten.

M. Lindgren (1953) wendet eine Herddosis von 5000 r - 7000 r an; dabei bestrahlt er 3 Felder über dem Cerebellum. Es wird kurz nach der Operation oder der Probepunktion mit der Bestrahlung begonnen und zwar mit einer täglichen Hautdosis von 300 r - 400 r, bis eine Dosis von 2500 r - 3000 r per Feld erreicht wurde. Die zweite Serie setzt einen Monat später ein; es werden weitere 1000 r - 1500 r gegeben. Die Gesamtbehandlungsdauer erstreckt sich auf 60 bis 80 Tage. Die letzten Fälle bekamen ebenfalls eine prophylaktische Rückenmarksbestrahlung. Von 11 Patienten überlebte nur einer länger als 2 Jahre.

A. Zuppinger und H. Krayenbühl (1948) schlagen eine Gesamtdosis von 6000 r bis 10.000 r bei einer Fraktionierung von mindestens 30 Tagen vor. Nach Applikation von 5000 r bis 6000 r ist eine Pause erlaubt, die sich jedoch nicht mehr als 4 Wochen ausdehnen soll. Gleichzeitig soll frühzeitig mit der prophylaktischen Bestrahlung des Rückenmarks begonnen werden. Der Versuch der Bestrahlung ohne Operation ist nach ihrer Meinung nur dann angezeigt, wenn keine schweren Hirndrucksymptome vorliegen. Die durchschnittliche Überlebensdauer der verstorbenen Patienten lag bei 11,5 Monaten.

U. Cocchi (1958) kann auf ein umfangreiches Material von 38 Fällen, mit operierten und bestrahlten und mit nur bestrahlten Patienten hinweisen. In der 1. Bestrahlungsperiode bis 1929 wurde mit der einfachen Höchstdosis und mehreren Zusatzdosen bestrahlt. Die Gesamtdosen waren relativ klein, um 3000 r. Später wurden die Patienten protrahiert-fraktioniert mit Stehfeldern behandelt. Meist stieg die Gesamtdosis bis auf 6000 r an. Acht der Patienten erhielten mehr als 6000 r. Röntgenschäden und Spätveränderungen beobachtete der Autor ab 6920 r/H in Form von Nekrosen und Erweichungen in tumorfreien Gebieten. Die durchschnittliche Überlebensdauer betrug 21 Monate.

W. V. Cone und Mitarbeiter (1949) schlagen eine Probepunktion bei Medulloblastomverdacht vor, um das Operationsrisiko zu umgehen. Nach der Verifikation wird eine sofortige Röntgentherapie angeschlossen. Es wird das Kleinhirn in 3 Felder bestrahlt und das Rückenmark prophylaktisch behandelt. Die Serie erstreckt sich auf 4 Wochen, in welchen jedes Feld 2200 r - 2400 r erhält. Es werden eine Herddosis von 4500 r für das Kleinhirn und eine Tumordosis von 1500 r für die spinale Achse angewendet. Die Probepunktion wird nur bei erhöhtem Hirndruck ausgeführt wegen der weit geringeren Neigung zu Komplikationen von seiten ruptierter Gefäße. Es wird von 16 Probeexcisionen berichtet, von denen sich 5 Fälle als Medulloblastome verifizierten. Eine längere Beobachtungszeit ist bis zum Erscheinen des Berichtes nicht möglich gewesen, deshalb wurde noch nicht von den Überlebenszeiten berichtet.

Es ist festzustellen, daß es fast grundsätzlich keine Bestrahlung ohne Trepanation oder Operation gibt, da nur mit der Verifikation der Geschwulst die Diagnose Medulloblastom sicher ist. Außerdem gibt es keinen Zweifel, daß wahrscheinlich ohne Ausnahme die Bestrahlung keine Heilung brachte, sondern im Falle des Medulloblastoms eine Palliativbehandlung bedeutete, wie die Bestrahlung auf die offene Wunde bei der Operation, das Einführen von radioaktiven Isotopen (Sweet). Große Dosen von postoperativer Bestrahlung mit verschiedenen Zeitintervallen unter Einbeziehung der gesamten cerebrospinalen Achse wurden

ausgeführt und konnten das fast unabwendbare Wiederauftreten des Tumors nicht verhindern. Man hat noch keinen Weg gefunden, um eine geschwulsttötende Dosis unter diesen Umständen gleichmäßig über das gesamte Gebiet zu verteilen und den Patienten trotzdem noch am Leben zu erhalten. Anstatt die Dosis zu vermehren, scheint der größte Fortschritt in der Behandlung des Medulloblastom die Erkenntnis zu sein, daß eine viel umfangreichere Bestrahlung, welche nicht nur die Region der Fossa posterior, sondern auch die gesamte spinale Achse und das supratentoriale Ventrikelsystem einschließt, nötig ist. Weiter ist noch die Frage einer optimalen Zeitverteilung für die maximale Dosis offen. Man folgt dabei gewöhnlich der alten Erfahrung, kleine Dosen über längere Zeit verteilt zu geben. Man erhofft sich dadurch eine bessere Wirkung auf den Tumor und geringeren Schaden für das normale Gehirngewebe. Die Röntgenschäden sind erfahrungsgemäß bei den Kindern mit der größeren Anfälligkeit des normalen Gewebes und mit der Einbezugnahme des Wachstumsfaktors höher zu bewerten.

Das Ödem, welches durch die Röntgenbestrahlung verursacht werden kann, ist ja ausreichend, um den Tod herbeizuführen. Van Dessel und Sosman berichten 1928 von einer Mortalität von 16,9 % bei der Bestrahlung der Gliome. Natürlich ist die Mortalität gegenwärtig nicht mehr so hoch. Untersucht man die früheren Arbeiten (Cushing, Bailey) auf diese Frage, so findet man immer Berichte von Todesfällen unmittelbar auf die Bestrahlung.

Frühere Arbeiten, welche die Auswirkungen der Röntgenbestrahlung auf das Zentral-Nervensystem beschrieben, haben oft diese Strahlenschäden nicht genügend gewürdigt. (German, Brody.) Es folgten darauf aber kritischere Berichte über Röntgenschäden am ZNS. (O'Connell.) Dabei ist besonders eine Veröffentlichung von McIntyre und Lampe hervorzuheben, die von den Spätfolgen (nach 5 - 7 Jahren) der Strahlenbehandlung bei Medulloblastomen berichtet. Leider leben die meisten der Medulloblastom-Patienten nicht genügend lange, um die späten Komplikationen der Bestrahlung voll zu erfassen. Deshalb auch spielte diese Überlegung in der Vergangenheit eine geringere Rolle, als man noch auf Gehirn und Rückenmark 22.400 r und 18.176 r gab (Bailey, Buchnan).

Außer der akuten Gefahr und den späten Komplikationen ist auch noch auf die Röntgenkrankheit hinzuweisen, die besonders bei postoperativen Kindern einen Einfluß auf die Mortalität haben kann. Man denke hier an das auftretende Erbrechen und den Schwindel oder an die Folgen der Schädigung an den blutbildenden Organen durch die anhaltende Bestrahlung mehrerer Felder. Die-

ser Effekt auf die Hämatopoese vermag eine derartige Schwächung der Resistenz für interkurrente Infektionen auslösen, daß man trotz Transfusionen und Antibiotika keine Besserung mehr erzielen kann.

Dieser Bericht stützt sich auf 48 verifizierte Medulloblastompatienten. Der Operation wurden 23 (48 %) der Fälle zugeführt. 9 (19 %) dieser Operierten erhielten keine weitere Therapie. Röntgenbestrahlung erhielten 32 (67 %) der Patienten; eine postoperative Bestrahlung wurde bei 14 Fällen (29 %) und eine Bestrahlung nach alleiniger Probepunktion bei 18 (38 %) Patienten durchgeführt.

Infolge ihres moribunden Zustandes konnten 7 (14 %) der Patienten nicht mehr operiert oder bestrahlt werden.

Die Geschlechtsverteilung verhielt sich so, daß 25 (52 %) der Fälle dem männlichen und 23 (48 %) der Fälle dem weiblichen Geschlecht angehörten.

Dazu kommen noch 5 nicht verifizierte Tumoren, wahrscheinlich Medulloblastome auf Grund des klinischen Verlaufes. Man glaubt ja ein Medulloblastom annehmen zu dürfen, wenn die Tumorsymptome im Verlauf einer Bestrahlung zurückgehen. Diese Tumoren konnten aber aus naheliegenden Gründen nicht in dem gegenwärtigen Bericht berücksichtigt werden.

Der genaue Prozentsatz des Auftretens eines Tumors ist ein wenig verschieden von Klinik zu Klinik. Auf das Medulloblastom bezogen ist diese Variationsbreite etwas größer, da mehrere der Statistiken aus reinen Kinderkliniken stammen und somit ein anderes Verhältnis der einzelnen Tumoren zueinander gemäß dem Alter beobachtet wird.

Die Tumorkartei der Klinik erfaßte in der Zeit von 1949 bis 1958 insgesamt 2179 Tumoren des Gehirns, davon sind 2,2 % oder 48 der Fälle verifizierte Medulloblastome gewesen.

Zum Vergleich seien einige Statistiken angeführt, welche aus dem Bericht von Tola entnommen sind:

Tumoren des 4. Ventrikels und des Cerebellums

Autor	Jahr	Gesamtzahl der Fälle	Medullo- blastome	Prozent- satz
Cushing	1932	203	64	31
Craig	1938	82	31	
Tönnis	1938	83	34	
Nylen	1939	109	27	25
Zülch	1940	104 +	40	38
French	1948	61 +	12	
Keith	1949	281 +	84	30
Eigenes Mat.	1958	162	48	29,5

Vergleich mit den übrigen Gliomen des Gehirns

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Medullo- blastome	Prozent- satz
Cushing	1932	862	86	10
Roussy-Oberling	1932	251	20	8
Elvidge	1935	210	28	13
Tönnis	1938	295	34	11
Keith	1949	359 +	84	23
Ringertz-Tola	1950	1571	102	6,5
Eigenes Material	1958	513	48	9,4

+ Nur Kinder

In dieser statistischen Aufstellung des Medulloblastoms sieht man, wie groß der Unterschied sein kann. Besonders ins Auge fallend ist die Häufigkeit dieses Tumors in den Fällen, in welchen es sich um nur kindliche Tumoren handelt. Da das Alter eine Bedeutung zu haben scheint, soll eine Analyse der Altersverteilung am eigenen Material vorgenommen werden.

Nach einer Untersuchung von Cushing zeigt uns die reine altersmäßige Verteilung der Tumoren wenig. Die Kurve hat ihr Maximum um 45 Jahre und einen leichten Knick an der Stelle, wo wir das Ende der kindlichen Tumoren annehmen und den Beginn der Tumoren des Erwachsenen uns denken.

Bedeutungsvoll werden erst diese Untersuchungen, wenn wir die Lokalisation

mit bewerten. Bei einer Aufstellung von Critchley finden sich bei Kindern 70 % der primären, intracraniellen Tumoren in der hinteren Schädelgrube, während sich bei den Erwachsenen im Gegensatz die Mehrheit der Gehirntumoren über dem Tentorium befindet.

Das Erkrankungsalter der Patienten verhielt sich wie folgt:

Bis zum Alter von 4 Jahren:	6 Fälle (13 %)	} 34 oder 71 % jugendliche Fälle
von 4 bis zu 8 Jahren:	10 Fälle (21 %)	
von 8 bis zu 16 Jahren:	18 Fälle (37 %)	
über 16 Jahre:	14 Fälle (29 %)	

Man muß schließen, daß das Medulloblastom ein Tumor ist, der hauptsächlich im Kindesalter vorkommt. Es könnte weiter angedeutet sein, daß vielleicht ein geringfügiges Ansteigen mit der Pubertät zu beobachten ist.

Bespricht man die Symptomatologie eines Gehirntumors, so muß man sich im klaren darüber sein, daß wir weniger den Tumor selbst, als seine Lokalisation im Gehirn in unseren Befunden erhalten. Die Problematik wird noch dadurch gesteigert, daß ein Kind im Säuglingsalter mit einem Medulloblastom anders reagiert, z. B. mit einer Vergrößerung des Kopfumfanges, als ein 12jähriger Junge oder gar ein Erwachsener.

Vergleicht man aber eine Reihe von Krankengeschichten miteinander, so findet man doch eine verblüffende Ähnlichkeit in der Symptomatologie der Medulloblastome. Es gibt wohl keine bessere Beschreibung der klinischen Zeichen dieses Tumors, als die von Cushing und Bailey in ihrem klassischen Bericht über die Medulloblastome im Jahre 1925.

Eine kurze, übersichtliche Zusammenfassung der Symptome von Crue sei hier angeführt, welche sich mit den Erfahrungen am eigenen Material deckt.

Durch den erhöhten Hirndruck werden verursacht:

<u>Symptome:</u>	<u>Befunde:</u>
Erbrechen	Stauungspapille
Kopfschmerzen	Abducensschwäche
Verringerte Sehschärfe	Vergrößerter Kopf mit einem positiven Macewen'schen Zeichen.
Schielen	
Eine Vergrößerung des Kopfumfanges bei Kleinkindern	
Schwindel	
Benommenheit, Stupor und Koma.	

Durch direkten Druck des Tumors oder durch Destruktion finden sich folgende Zeichen:

Erbrechen	Ataxie
Unsicherer Gang	Nystagmus
Suboccipitale Beschwerden	Facialisschwäche
	Hypotomie
	Adiadochokinese.

In der angelsächsischen Literatur ist schon lange die Aussaat eines Medulloblastoms mittels des subarachnoidalen Liquorweges anerkannt worden, während Zülch noch 1951 eine sehr zurückhaltende Stellung einnahm. Erst 1955 glaubt Zülch sichere Metastasen beobachtet zu haben. In dem sehr aufschlußreichen Bericht über Fernmetastasen beschreibt der gleiche Autor 4 Fälle, von denen 3 in die Lendenwirbelsäule und Beckenschaufel metastasierten - vermutlich entlang den austretenden Rückenmarkswurzeln - der vierte in die Halslymphknoten.

Es ist wohl anzunehmen, daß das Medulloblastom durch die Operation ausgesät werden kann. Doch kann dies nicht der einzige Grund sein; denn schon oft fanden sich leptomeningeale Aussaaten bei der ersten Operation. Es wird auch von einem Fall berichtet (Tuthill), bei dem die spinalen Metastasen in der Lumbalregion die ersten Symptome des Medulloblastoms verursachten. Es wird daher heute ein jedes verifiziertes Medulloblastom einer prophylaktischen Bestrahlung der spinalen Achse unterworfen. Das Problem einer Strahlenbehandlung der spinalen Achse ist, daß durch gleichzeitige Röntgenbestrahlung des Rückenmarks jeweils Leukocytenstürze erheblichen Ausmaßes - in der hiesigen Klinik wurden nur noch 400 Leukocyten/cmm gezählt - auftreten und damit die Resistenz gegenüber dem Tumorwachstum unter Umständen herabgesetzt wird.

Von den 32 mit Röntgenstrahlen behandelten Patienten wurde in 14 Fällen auch eine prophylaktische Bestrahlung der spinalen Achse vorgenommen. Im Anschluß an die Operation wurde 10mal prophylaktisch bestrahlt. Bei drei (21 %) dieser 14 prophylaktisch bestrahlten Patienten stellten sich nach 48 Monaten bzw. 24 Monaten und 6 Monaten Metastasen ein. Bei den nicht prophylaktisch bestrahlten 16 Patienten konnten wir in 7 (44 %) Fällen Metastasen beobachten.

Bei 8 Fällen nahmen die Metastasen den gewohnten Verlauf entlang am spinalen Kanal; bei 2 Patienten fand sich jedoch eine ungewöhnliche Metastasierung in das Großhirn.

Durchschnittlich sind die Metastasen 17, 7 Monate nach der ersten Behandlung aufgetreten. Es ist dazu zu bemerken, daß nicht nur der Prozentsatz bei den prophylaktisch bestrahlten Fällen viel günstiger ist, sondern daß auch das freie Intervall für solche Patienten größer ist.

Die Röntgenbestrahlung an der hiesigen Klinik beginnt mit einer einschleichenden Dosis von 55 r bzw. 115 r/O. Diese Dosis wird allmählich auf eine Applikation von 230 r pro Tag gesteigert. Eine Serie teilt sich in 20 bis 30 Sitzungen auf, welche in einem Zeitraum von 30 Tagen zu Ende geführt werden soll. Der Tumor soll eine Gesamtdosis von 4000 r - 5000 r an Bestrahlung erhalten. Der Pendelwinkel beträgt 220 - 240 Grad und die Pendeltiefe 5 - 6 je nach Kopfgröße. Als weitere Daten kommen hinzu: 18 mA, 200 KV, Filterung : 0,5 Cu und Fokus-Hautabstand 50 cm.

Über die Dosenverteilung gibt eine frühere Arbeit von A. Breit und A. Hirschauer aus der hiesigen Klinik Aufschluß.

Durch die langsame, einschleichende Dosierung soll das Auftreten des gefährlichen Hirnödems verhindert werden, welches zu einer Unterbrechung der Therapie zwingt.

Vor 1953 pflegte man die Patienten mit der sogenannten Kreuzfeuermethode zu behandeln, mit der man heute nur noch motorisch unruhige Kranke bestrahlt. Es werden 3 Felder am Schädel (je 4x6 cm) rechts und links seitlich, und medial mit einer maximalen Dosis von 4000 r pro Feld belastet. Die tägliche Dosis ist 200 r für das bestrahlte Feld. Um eine Gesamtdosis von 10.000 r - 12.000 r zu erhalten, wurde ungefähr 4 Wochen bestrahlt. Von den technischen Daten unterscheidet sich nur die Spannung mit 180 K V von den oben genannten Angaben.

Diese klassische Methode für die Röntgenbestrahlung der hinteren Schädelgrube ist verlassen worden, da sich das Gefahrenmoment eines plötzlichen Anstieges des Schädelinnendruckes und den damit verbundenen Folgen, einer Mark- bzw. Medullokompression größer als bei der Pendelkonvergenzbestrahlung erwies.

Bei der prophylaktischen Bestrahlung nach der Stehfeldmethode wird die spinale Achse in 2 Felder mit einer Breite von 4 - 5 cm aufgeteilt. Es werden täglich 200 r appliziert, bis eine Dosis von 1500 - 2000 r pro Feld gegeben worden ist. Die Gesamtdosis für das Rückenmark kann so bis 4000 r betragen. Die Bestrahlung der spinalen Achse wird täglich im Anschluß an die Behand-

lung des Cerebellums vorgenommen und zwar so, daß jeden Tag ein anderes Feld bestrahlt wird.

Um eine objektivere Beurteilung des eigenen Materials zu ermöglichen, wurden die 10 Fälle, welche nicht die vollständige Tumordosis erhielten, aus der Überlebensstatistik ausgeschlossen. Manche dieser Fälle erhielten nämlich nur 2 - 3 Bestrahlungen, um dann ad Exitum zu kommen.

Die restlichen 22 Fälle erhielten alle die vollständige Strahlendosis:

1 Jahr und mehr lebten	20 Patienten (90 %)
2 Jahre und mehr lebten	13 Patienten (58 %)
3 Jahre und mehr lebten	7 Patienten (31 %)
4 Jahre und mehr lebten	4 Patienten (18 %)
5 Jahre und mehr lebten.	2 Patienten (9 %)

Die größten Überlebenszeiten sind 81 und 66 Monate gewesen. Die durchschnittliche Überlebenszeit ist nach einer vollständigen Strahlenbehandlung 28,4 Monate.

Stellt man die postoperativen Bestrahlungen und die Bestrahlungen nach alleiniger Probepunktion getrennt dar, so ergibt sich eine interessante Verschiebung der durchschnittlichen Überlebenszeiten.

Die 9 postoperativen Bestrahlungen hatten nur eine durchschnittliche Lebenserwartung von 22,0 Monaten aufzuweisen, während die restlichen 13 Patienten mit alleiniger Probepunktion und folgender Bestrahlung immerhin auf 34,8 Monate, also 12,8 Monate mehr durchschnittliche Lebenserwartung kamen. Vergleicht man dieses Resultat mit den Berichten aus anderen Kliniken, so fällt es ganz günstig aus.

Resultate anderer Kliniken

1948 gaben F. D. Ingraham und O. T. Bailey bei einer Dosis bis zu 2850 r eine durchschnittliche Überlebenszeit von 7 Monaten an, aber bei 4500 r - 9600 r 31 Monate, und bei 10.800 r - 30.000 r 54 Monate. Die Überlebensziffer für 3 Jahre beträgt 12,5 % bei allen Fällen.

1948 berichten A. Zuppinger und H. Krayenbühl über 15 Medulloblastome; davon waren 11 histologisch verifiziert und 4 klinisch diagnostiziert. Die Überlebensdauer der Gestorbenen (verifiziert) betrug 11,5 Monate, die der nicht verifizierten 7,8 Monate. Die Autoren fanden die besten Ergebnisse bei den Fällen, die operiert und bestrahlt wurden. Mit alleiniger Bestrahlung sind keine Symptommfreiheiten, auch nur vorübergehender Natur, erzielt worden. Die Überlebensdauer war kürzer als bei den kombiniert Operierten und Bestrahlten.

1953 hatten E. Paterson und R. F. Farr eine Dreijahresüberlebensziffer bei den gesamten Fällen (17) von 65 % und bei den 13 kindlichen Fällen allein 54 %. Fünf von sieben möglichen Fällen allein lebten mehr als 5 Jahre.

1954 berichten I. Lampe und R. MacIntyre von 25 Patienten. Davon lebten 8 (32 %) länger als 3 Jahre und 7 länger als 6 Jahre (mit 6 1/3, 8, 8 1/12, 9 1/6, 9 1/2, 10 3/4 und 11 1/2 Jahre nach Beginn der Bestrahlung).

Bei 3 dieser letztgenannten Patienten sind schwere Störungen in Form von epileptischen Anfällen aufgetreten. Es fand sich bei einem dieser Fälle nach einer erneuten Trepanation eine diffuse Gliose, aber kein Tumorgewebe.

1956 konnte H. Schwenkenbecher auf eine durchschnittliche Überlebensdauer von 29 Monaten bei seinem Krankengut hinweisen. Die Dreijahresgrenze überschritten 2 der 6 Patienten.

Bis 1957 bestrahlte U. Cocchi 38 Patienten. Von allen Medulloblastompatienten lebten 19 % mindestens 3 Jahre und 20 % mindestens 5 Jahre. Im Durchschnitt betrug die Überlebensdauer 21 Monate, bei den nur Bestrahlten hingegen 12 Monate.

16 % der Patienten sind symptomfrei oder gebessert. Es wird noch folgender interessanter Vergleich gebracht: Von 35 nur operierten Medulloblastompatienten aus der neurochirurgischen Klinik von Prof. H. Krayenbühl starben 23 schon kurz nach der Operation und 12 nach einer durchschnittlichen Überlebensdauer von 8 Monaten.

Ringertz und Tola stellten 1950 111 Fälle von Medulloblastomen aus Olivecro-

na's Klinik (1926 - 1950) zusammen. Die postoperative Mortalität lag bei 34 %. Bei totalen Entfernungen, dies sind allerdings die kleinsten Tumoren gewesen, ist die Mortalität mit 21 % am niedrigsten gewesen. 50 der Tumoren wurden nur subtotal entfernt. Die längste Überlebenszeit betrug 64 Monate. Man vermutete, daß die Prognose vom Lebensalter abhängt. Die durchschnittliche Lebenserwartung betrug bei 69 Kindern unter 15 Jahren 13 Monate, bei 38 Patienten über 15 Jahre 21,5 Monate.

Grant berichtet 1956 über insgesamt 112 Medulloblastompatienten. 58 Patienten überstanden die Operation, aber nur 4 lebten länger als 5 Jahre, die aber bemerkenswerterweise alle über 15 Jahre nach der Erkrankung gewesen sind. (Diese Serie umfaßt auch die 97 Medulloblastome, über welche 1947 Spitz, Shenkin und Grant berichtet hatten.) Der Autor errechnete eine durchschnittliche Überlebensdauer von 29 Monaten.

Ingraham berichtet zusammen mit Bailey im Jahre 1944 von einem Medulloblastom, welches 1927 zum ersten Mal operiert und 1943 endgültig bei einer 3. Operation verifiziert wurde. Zur Berichtzeit, also 19 Jahre nach dem ersten Eingriff, fühlte sich die Patientin wohl.

Penfield gab 1947 einen ähnlichen Fall an mit einer Überlebenszeit von 17 Jahren nach dem Einsetzen der ersten Symptome.

Als Bailey und Cushing die Medulloblastome aus der Gruppe der Gliome herausgenommen hatten, betrug die durchschnittliche Lebenserwartung für den nur operierten Patienten 7 Monate. Vergleicht man dieses Ergebnis mit den heutigen Resultaten, so kann man erfreulicherweise feststellen, daß sich die Prognose schon etwas gebessert hat.

Weiter muß aber festgestellt werden, daß die Behandlung des Medulloblastom immer noch unzureichend ist. Die heute gebräuchlichste Art der Behandlung ist die chirurgische Exploration mit der Verifikation des Tumors und einer der Dekompression folgenden Bestrahlung. Es bleibt dahingestellt, ob jemals ein Medulloblastom des Kleinhirns durch eine Totaloperation geheilt worden ist. Die Tatsache der ungewöhnlichen Sensibilität gegen Röntgenstrahlen wird für die Behandlung benützt. Durch die Bestrahlung wird die Lebenserwartung definitiv vergrößert. Nicht zu vergessen sind einige Fälle mit einer erstaunlich langen Überlebenszeit. Die meisten dieser Patienten sind ältere Menschen gewesen. Dies läßt die Frage einer Fehldiagnose offen, oder eine langsamer wachsende Tumorart, oder eine dritte Möglichkeit, die einer Reifung des Tumors. Während das Alter einen bestimmten Einfluß auf die Prognose haben

mag - die älteren Patienten hatten eine etwas bessere durchschnittliche Lebenserwartung - ließ sich keinerlei Beziehung zwischen dem anfänglichen Symptom und dem späteren Verlauf feststellen.

Wie der Vergleich mit anderen Statistiken zeigt, können nur H. Schwenkenbecher und F. C. Grant eine höhere Lebenserwartung von 29 Monaten berichten.

Eine besondere Beachtung verdienen die 7 Dauerheilungen, welche von I. Lampe und R. MacIntyre beschrieben worden sind. Enttäuschend ist der physische und geistige Zustand dieser Patienten. Es ist eine Veränderung der Persönlichkeit zu verzeichnen, besonders bei den 3 Patienten, die auch unter epileptischen Anfällen leiden. Die ursprüngliche, heute aber verlassene Therapie, die bei diesen Fällen angewandt wurde, bestand darin, daß das Feld die Gesamtdosis in 10 Tagen bekam. Später erst wurde die beschriebene Behandlung ausgeführt. Die ersten klinischen Zeichen eines Strahlenschadens des Gehirns traten erst 7 1/2 Jahre nach der Behandlung in Erscheinung.

U. Cocchi weist besonders auf die längere Überlebenszeit seiner operierten und bestrahlten Patienten hin. Leider kann man mit dem Autor nicht übereinstimmen, daß die Größe des chirurgischen Eingriffes keine Rolle für die Prognose spielt. Nach unserer Erfahrung scheint die geminderte postoperative Abwehrkraft und die Belastung einer auch noch so sorgfältig durchgeführten Röntgenbestrahlung oftmals einen nicht so günstigen Einfluß zu haben.

Mögen auch durch die Strahlenbehandlung der Medulloblastome Fortschritte erzielt worden sein, so können die bisherigen Ergebnisse keineswegs befriedigen. Das Medulloblastom bleibt einer der interessantesten und problemreichsten Tumoren des Gehirns. Seine Fähigkeit durch Transplantation auf dem Liquorwege zu metastasieren, zeigt seine Malignität und Selbständigkeit. Es bleibt der Zukunft vorbehalten, daß eine noch wirksamere Therapie als die Röntgenbestrahlung für die Medulloblastome entwickelt wird.

L i t e r a t u r

- 1) Breit, A.,
Hirschauer, A.: Dosisverteilung bei der Pendelbestrahlung der hinteren Schädelgrube.
Sonderbände z. Strahlentherapie, Bd. 35 (1955)
- 2) Buchtala, V.,
Gerlach, J.: Ergebnisse d. Stehfeldbestrahlung b. Hirntumoren.
Strahlentherapie 101, Heft 3, Seite 475 (1956)
- 3) Cocchi, U.: Die Röntgentherapie d. Hirngeschwülste, Behandlungsergebnisse u. Komplikationen.
Sonderbände z. Strahlentherapie 37, S. 317 (1957)
- 4) Cocchi, U.: Tumoren im Kindesalter.
Strahlentherapie, Heft 2, Bd. 106, S. 163 (1958)
- 5) Cone, W.C. Bouchard, C.B. Peirce, Lewis, R.C.: Nonoperative Management with Röntgen Therapy after Aspiration Biopsy.
Yearbook of Psych. and Neurology (1949)
- 6) dies. Radiology, MAY 1949, Vol. 52, NoS.
- 7) Crue, B. I. Jr.: Medulloblastoma
Charles, C. Thomas, Springfield, Ill. 1959
- 8) Großkopf, K. W.: Beitrag z. Röntgentiefbestrahlung von Hirntumoren.
Excerpta Med. Vol. 9, Nr. 11, Nov. 1956
- 9) Hellriegel, W.: Die Strahlenbehandlung d. Hirntumoren.
Strahlentherapie 102, S. 21 (1957)
- 10) Ingraham, F.D., Bailey, O.T., Baker, W.F.: Medulloblastoma cerebelli; Diagnosis, treatment and survivals, 56 cases.
New Engl. Jou. Med. 238, S. 171 (1948)
- 11) Jones, A., Innes, G. S.: Cerebrospinal Irradiation for Medulloblastoma.
The Brit. J. of Rad. 30. Nov. 57 - S. 590
- 12) Keller, H. L.: Die Ermittlung d. Raumdosis b. d. Röntgenbestrahlung.
Fortschr. d. Röntgenstrahlen 84, Heft 1 (1956)
- 13) Krautzen, K.: Ergebnisse d. Konvergenzbestrahlung bei Hirntumoren.
Strahlentherapie 101 (1956), Heft 3, S. 475
- 14) Lampe, I., McIntyre, R. S.: Medulloblastoma of the Cerebellum.
Arch. Neur. & Psych. 62 (1949), S. 322

- 15) Lampe, I. McIntyre, R. S. : Experiences in Radiation Therapy of Medulloblastoma of the Cerebellum. Am. Jou. of Röntgenol. Vol. 71, Nr. 4, April 1954
- 16) Layne, D. A. : The Treatment of cerebral gliomas with 24 Mill. Volts. Lancet 1953, I, S. 516
- 17) Lindgren, M. : Dose Distribution in the Röntgen Treatment of tumors of the cerebral hemispheres with multifield technique. Acta Rad. 49, S. 285, April 1958
- 18) Lindgren, M. : Röntgen Treatment of Gliomata. Acta Rad. 40, S. 325, 1953
- 19) Martin, G. Shapiro, J. Netzsky, M. : The effect of single dosis of Röntgen radiation on experimentally induced gliomas. Am. J. of Roentgenol. Vol. 76, S. 56, S. 351
- 20) Nadolny, G. : Ergebnisse der Pendelkonvergenz. Strahlentherapie 101, Heft 3, S. 458 (1956)
- 21) Paterson, E., Farr, R. F. : Cerebellar Medulloblastoma, Treatment by Irradiation of the whole Central Nervous System. Acta Rad. Vol. 39, S. 323 (1953)
- 22) Patterson, R., Top, M., Russel, M. : Results of Ra and X-ray Therapy in malignant Disease. Williams & Wilkins Company, Baltimore 1950, S. 125
- 23) Penfield, W., Feindel, W. : Medulloblastom with survival for 17 years. Arch. Neur. & Psych. 57, S. 481 (1947)
- 24) Rausch, F. J. : Ergebnisse der Pendelkonvergenzbestrahlung bei Hirntumoren. Strahlentherapie 101, Heft 3 (1956)
- 25) Schwenkenbecher, H. : Ergebnisse d. Strahlentherapie von Hirntumoren aus den Jahren 1945-1954. Strahlentherapie 100, Heft 3, S. 399 (1956)
- 26) Sosmann, M. C., Bailey, O. T., van Dessel, A. : Röntgen Therapy of gliomas of the brain. Am. J. of Röntgenol. & Rad. Therapy, Bd. 19, Nr. 3, S. 203 (1928)
- 27) Zaunbauer, W. : X-ray Therapy of brain Tumors. Wien. Med. Wchschr. 106, S. 25 (1956)
- 28) Zuppinger, A., Krayenbühl, H. : Die Strahlenbehandlung der Hirntumoren im Kindesalter. Oncologica, Separatum Vol. I, Nr. 1 (1948)

L e b e n s l a u f

Am 16. April 1933 wurde ich als Sohn des damaligen Oberarztes Dr. med. Kilian Hofmann und seiner Ehefrau Helene, geb. Staub in Schloß Werneck, Kr. Schweinfurt, Bayern geboren. Mit 6 Jahren besuchte ich die dortige Schule und wechselte 1940 in die Volksschule nach Lohr am Main über. 1943 im Alter von 10 Jahren besuchte ich das Gymnasium in Lohr am Main, an welchem ich auch am 24. Juni 1952 die Reifeprüfung erfolgreich ablegte.

Im Wintersemester 1952/53 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg, medizinische Fakultät. An der gleichen Universität bestand ich am 14. April 1955 das Physikum. Seit dem Wintersemester 1955/56 studierte ich an der Universität München. An der gleichen Universität beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen am 4. Juni 1958.

Vom 1. September 1958 bis zum 1. September 1959 war ich Inhaber eines Stipendiums der Neurological Foundation. Im Rahmen dieses Programms bin ich am Neurophysiologischen Institut der Yale Medical School, New Haven und der Harvard Medical School, Neurochirurgische Abteilung, Massachusetts General Hospital gewesen. In dieser Zeit konnte ich an drei wissenschaftlichen Arbeiten mitzeichnen. Siehe Verzeichnis.

Vom 15. Oktober 1959 bis 31. Mai 1960 bin ich als Medizinalassistent an der II. Medizinischen Klinik der Universität München gewesen. Im Augenblick befinde ich mich in der gleichen Eigenschaft an der I. Frauenklinik der Universität München.

- 1) Study of Cerebral Excitability and Behavior in the Monkey after Administration of Iproniazid. Jr. of EEG, May 1959
- 2) Effect of Aminophenylpyridone on the Brain of the Conscious Monkey, im Druck bei Arch. Int. des Pharmacodynamie et de Therapie.
- 3) Collection of Fluid directly from the Choroid Plexus; Its Comparison with Serum and Cisternal CSF. Jr. of Neurophysiology im Druck.

